·论著·

青年与老年冠状动脉慢血流患者临床特点的对比研究

韦伟[1]，李巍[2]，贾宁[1]，佟海锋[1]，杜大勇[2]，石丽威[2]，刘畅[1*]

1.101149 北京市，中国人民解放军总医院京东医疗区综合内科（全科医学科）
2.100017 北京市，中国人民解放军第三〇五医院心脏中心
*通信作者：刘畅，副主任医师；E-mail：1311343473@qq.com

【摘要】 **背景** 冠状动脉慢血流（CSF）现象表现为反复发作静息型心绞痛，可能会导致急性心肌梗死、致命性的心律失常和心源性猝死等严重的心血管事件，并降低患者的生活质量。随着冠状动脉造影（CAG）的安全性、可行性、可靠性的提高，CSF 的检出率逐渐增高，但国内外对早发的 CSF 机制、青年 CSF 患者的临床特点研究比较少。**目的** 初步探讨青年 CSF 患者的临床特点，并与老年 CSF 患者相比较，为探索早发 CSF 机制提供方向与思路。**方法** 连续性分析 2017 年 1 月—2019 年 1 月在中国人民解放军第三〇五医院心内科住院经 CAG 诊断为 CSF 的青年（18 岁≤年龄 <45 岁）患者 86 例作为青年组，随机抽取同期≥ 65 岁的 CSF 患者 88 例作为老年组。收集整理两组患者的临床资料，包括病史、诊断，以及实验室相关检查和 CAG 结果，进行对比分析。**结果** 青年组患者平均年龄、高血压比例、糖尿病比例低于老年组，男性比例、BMI 高于老年组（P<0.05）。青年组患者 CSF 累及血管支数以单支为主（58.1%），老年组患者 CSF 累及血管支数以三支为主（45.5%）；两组患者 CSF 累及血管支数分布比较，差异有统计学意义（χ^2=29.521，P<0.001）。青年组患者 CSF 累及血管总数为 137 个，老年组患者 CSF 累及血管总数为 199 个；两组患者 CSF 累及血管分布比较，差异无统计学意义（χ^2=1.366，P=0.644）。青年组患者三酰甘油（TG）、血尿酸（SUA）、高敏 C 反应蛋白（hs-CRP）、内皮素 1（ET-1）水平高于老年组，一氧化氮（NO）水平低于老年组（P<0.05）。**结论** 与老年 CSF 患者相比，青年 CSF 患者中男性多，超重，CSF 累及血管个数少，TG、SUA、hs-CRP、ET-1 水平较高，而高血压、糖尿病比例较低。提示代谢异常、炎症反应以及血管内皮功能受损与青年 CSF 的发病更为密切相关。

【关键词】 冠状动脉慢血流；临床特点；青年人；老年人；对比研究

【中图分类号】 R 543.3 【文献标识码】 A DOI：10.12114/j.issn.1007-9572.2023.0829

Comparative Study on Clinical Characteristics of Young and Elderly Patients with Slow Coronary Flow

WEI Wei[1]，*LI Wei*[2]，*JIA Ning*[1]，*TONG Haifeng*[1]，*DU Dayong*[2]，*SHI Liwei*[2]，*LIU Chang*[1*]

1.Department of General Medicine（General Practice Medicine），Eastern Medical Branch of PLA General Hospital，Beijing 101149，China

2.Department of Cardiology，the 305th Hospital of People's Liberation Army of China，Beijing 100017，China

**Corresponding author：LIU Chang，Associate chief physician；E-mail：1311343473@qq.com*

【Abstract】 **Background** The phenomenon of coronary slow flow（CSF）is characterized by recurrent angina pectoris，which may lead to acute myocardial infarction，fatal arrhythmia and sudden cardiac death，and reduce the quality of life of patients. With the improvement of the safety，feasibility and reliability of coronary angiography（CAG），the detection rate of CSF increased gradually. However，there are few studies on the mechanism of early-onset CSF and clinical characteristics of young patients with CSF. **Objective** To explore the clinical characteristics in young patients with CSF and compare them with the elderly patients in order to provide its pathogenesis. **Methods** Continuity analysis from January 2017 to January 2019，86 young patients（18 years ≤ age <45 years）diagnosed with CSF by CAG in the Department of Cardiology at the 305 Hospital of the People's Liberation Army of China were selected as young group，and 88 CSF patients ≥ 65 years old during the same

引用本文：韦伟，李巍，贾宁，等. 青年与老年冠状动脉慢血流患者临床特点的对比研究［J］. 中国全科医学，2024. DOI：10.12114/j.issn.1007-9572.2023.0829.［Epub ahead of print］.［www.chinagp.net］

WEI W，LI W，JIA N，et al. Comparative study on clinical characteristics of young and elderly patients with slow coronary flow［J］. Chinese General Practice，2024.［Epub ahead of print］.

period were randomly selected as elderly group. Collect and organize clinical data of two groups of patients, including medical history, diagnosis, laboratory tests, and CAG results, for comparative analysis. **Results** The results showed that the young group had lower average age、hypertension ratio and diabetes ratio than those in elderly group, while the male ratio and BMI were higher than those in elderly group（P<0.05）. The number of coronary vascular branches involved in CSF in young group was mainly single branch（58.1%）, while in elderly group, the number of vascular branches involved in CSF was mainly three（45.5%）; There is a statistically significant difference in the distribution of blood vessel branches involved in CSF between two groups of patients（χ^2=29.521, P<0.001）. The total number of blood vessels affected by CSF in young group was 137, while in elderly group, the total number of blood vessels affected by CSF was 199; There is no statistically significant difference in the distribution of blood vessels involved in CSF between two groups of patients（χ^2=1.366, P=0.644）. The levels of triglycerides（TG）, blood uric acid（SUA）, high-sensitivity C-reactive protein （hs-CRP）, and endothelin-1（ET-1）in young group were higher than those in elderly group, while the levels of nitric oxide（NO）were lower than those in elderly group（P<0.05）. **Conclusion** Compared with the elderly patients with CSF, the young patients with CSF are more male and overweight, and the number of vessels involved in CSF is less. The levels of TG, SUA, hs-CRP, and ET-1 are higher, while the proportion of hypertension and diabetes is lower. Metabolic abnormalities, inflammatory reactions, and impaired endothelial function are more closely related to the onset of CSF in young adults.

【Key words】 Coronary slow flow; Clinical characteristics; Young adult; Aged; Comparative study

冠状动脉慢血流（coronary slow flow，CSF）现象是指在临床上为反复的胸痛患者冠状动脉造影（coronary angiography，CAG）时未发现明显狭窄病变，但冠状动脉远端血流灌注仍存在明显延迟的现象[1-3]。CSF 现象表现为反复发作静息型心绞痛，可能会导致急性心肌梗死、致命性的心律失常和心源性猝死等严重的心血管事件，并降低患者的生活质量。随着 CAG 的安全性、可行性、可靠性的提高，CSF 的检出率逐渐增高，在疑似心绞痛患者中 CSF 的发生率为 5.5%~34.0%[4]。但国内外对早发的 CSF 机制、青年 CSF 患者的临床特点研究比较少，因此本研究对青年与老年 CSF 患者的临床特点进行了对比分析，为探索 CSF 早发机制提供方向与思路。

1 对象与方法

1.1 研究对象

连续性选取 2017 年 1 月—2019 年 1 月在中国人民解放军第三〇五医院心内科住院经 CAG 诊断为 CSF 的青年患者（18 岁≤年龄 <45 岁）86 例作为青年组，平均年龄（40.1±5.9）岁，其中男 79 例、女 7 例。随机抽取同期≥ 65 岁的 CSF 患者 88 例作为老年组，平均年龄（68.7±6.3）岁，其中男 62 例、女 26 例。研究对象均签署知情同意书。

纳入与排除标准

纳入标准：（1）认知功能正常；（2）具有心绞痛的临床症状；（3）经 CAG 检查后证实冠状动脉无明显狭窄，经校正心肌梗死溶栓试验（thrombolysis in myocardial infarction，TIMI）帧数计数（corrected TIMI frame count，CTFC）法测定冠状动脉中任意一支和 / 或多支主要冠状动脉血管（前降支、回旋支、右冠）的 CTFC 值≥ 27 帧者（由 2 位经验丰富的心血管介入医师对入选的所有患者冠状动脉血流速度进行分析判读）。

排除标准：（1）冠脉心肌桥者、心肌梗死、冠状动脉搭桥术或经皮腔内冠状动脉成形术、冠状动脉支架置入术后者；（2）如心脏瓣膜病、先天性心脏病、心肌炎、心肌病以及慢性肺源性心脏病等；（3）冠状动脉夹层、冠状动脉痉挛、冠状动脉瘤样扩张者；（4）美国纽约心脏病协会（New York Heart Association，NYHA）分级Ⅲ级及以上者；（5）肝、肾功能不全者；（6）肿瘤、自身免疫性疾病、急性或慢性感染者。

1.3 资料收集

收集患者的一般资料及临床资料，一般资料包括年龄、性别、BMI、吸烟史及心血管危险因素（如高血压、糖尿病、高脂血症）等；临床资料包括 CAG 结果和实验室检查指标。

实验室检查：患者入院后常规禁食、禁水 12 h，抽取清晨空腹静脉血，使用全自动生化分析仪（贝克曼公司 DXC800）及配套 ELISA 试剂盒进行空腹血糖（FPG）、总胆固醇（TC）、三酰甘油（TG）、高密度脂蛋白胆固醇（HDL-C）、低密度脂蛋白胆固醇（LDL-C）、脂蛋白 a［LP（a）］、血尿酸（SUA）、高敏 C 反应蛋白（hs-CRP）、内皮素 1（ET-1）、一氧化氮（NO）等水平测定。

1.4 统计学方法

采用 SPSS 22.0 统计学软件分析数据。符合正态分布的计量资料以（$\bar{x}\pm s$）表示，两组间比较采用独立样本 t 检验；不符合正态分布的计量资料以 M（P_{25}，P_{75}）表示，组间比较采用秩和检验；计数资料以相对数表示，

组间比较采用 χ^2 检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者一般资料比较

青年组患者平均年龄、高血压比例、糖尿病比例低于老年组，男性比例、BMI 高于老年组，差异有统计学意义（$P<0.05$）；两组患者吸烟史、高脂血症比较，差异无统计学意义（$P>0.05$），见表 1。

表 1 两组患者一般资料比较

Table 1 Comparison of general information between two groups of patients

组别	例数	年龄（岁）	性别［例（%）］		BMI（kg/m^2）	吸烟史［例（%）］	高血压［例（%）］	糖尿病［例（%）］	高脂血症［例（%）］
			男	女					
青年组	86	40.1±5.9	79（91.9）	7（8.1）	27.6±4.4	64（74.4）	42（48.8）	9（10.5）	39（45.3）
老年组	88	68.7±6.3	62（70.5）	26（29.5）	23.5±5.8	67（76.1）	65（73.9）	24（27.3）	41（46.6）
χ^2（t）值		52.124[a]	6.723	17.264	16.512a	1.265	24.627	11.568	1.446
P 值		0.006	0.023	0.036	0.042	0.325	0.032	0.025	0.423

注：[a] 为 t 值。

2.2 两组患者 CAG 结果比较

青年组患者 CSF 累及血管支数以单支为主（58.1%），老年组患者 CSF 累及血管支数以三支为主（45.5%）；两组患者 CSF 累及血管支数分布比较，差异有统计学意义（χ^2=29.521，$P<0.001$），见表 2。

表 2 两组患者 CAG 结果比较

Table 2 Comparison of CAG results between two groups of patients

组别	例数	CSF 累及血管支数分布［例（%）］		
		单支	双支	三支
青年组	86	50（58.1）	21（24.4）	15（17.5）
老年组	88	17（19.3）	31（35.2）	40（45.5）
χ^2 值		29.521		
P 值		<0.001		

注：CAG= 冠状动脉造影，CSF= 冠状动脉慢血流。

青年组患者 CSF 累及血管总数为 137 个，其中前降支 62 个（45.3%），回旋支 33 个（24.1%），右冠状动脉 42 个（30.6%）；老年组患者 CSF 累及血管总数为 199 个，其中前降支 88 个（44.2%），回旋支 51 个（25.6%），右冠状动脉 60 个（30.2%）；两组患者 CSF 累及血管分布比较，差异无统计学意义（χ^2=1.366，P=0.644）。

2.3 两组患者实验室检查指标比较

青年组患者 TG、SUA、hs-CRP、ET-1 水平高于老年组，NO 水平低于老年组，差异有统计学意义（$P<0.05$）；两组患者 FPG、TC、HDL-C、LDL-C、LP（a）水平比较，差异无统计学意义（$P>0.05$），见表 3。

3 讨论

CSF 往往是心肌灌注异常或冠状动脉粥样硬化的一种早期表现形式，研究表明在长期随访中，与正常血流的微血管病变所致的心绞痛患者相比，CSF 患者发展为冠心病及急性心肌梗死的风险增加，约 1/3 的 CSF 患者有恶化趋势[5-8]。本研究结果显示，CSF 累及血管及部位的数量老年组明显高于青年组，积极预防早发 CSF 及改善预后尤为重要。本研究显示男性、超重、脂代谢异常、SUA 水平增高青年组明显高于老年组。很多研究尝试评估传统心血管危险因素与 CSF 之间的关系，但

表 3 两组患者实验室检查指标比较

Table 3 Comparison of clinical test indicators between two groups of patients

组别	例数	FPG（mmol/L）	TC（mmol/L）	TG［M（P_{25}，P_{75}），mmol/L］	HDL-C（mmol/L）	LDL-C（mmol/L）
青年组	86	5.76±1.26	4.65±1.82	2.45（1.25，3.76）	1.04±0.42	2.68±1.08
老年组	88	5.92±1.11	4.83±1.64	1.47（1.04，2.12）	1.21±0.56	2.72±1.13
t（Z）值		4.926	5.365	-2.667[a]	7.822	2.162
P 值		0.387	0.214	0.014	0.126	0.602

组别	LP（a）［M（P_{25}，P_{75}），mg/L］	SUA（μmol/L）	hs-CRP［M（P_{25}，P_{75}），mg/L］	ET-1（ng/L）	NO（μmol/L）
青年组	206.4（112.5，297.6）	397.2±97.1	5.98（2.17，9.25）	54.89±5.59	22.36±4.26
老年组	209.4（107.2，302.7）	367.9±108.6	2.98（1.23，5.86）	43.76±4.22	26.43±4.28
t（Z）值	-1.624[a]	11.473	-2.248[a]	12.765	10.223
P 值	0.118	0.024	0.021	0.019	0.033

注：FPG= 空腹血糖，TC= 总胆固醇，TG= 三酰甘油，HDL-C= 高密度脂蛋白胆固醇，LDL-C= 低密度脂蛋白胆固醇，LP（a）= 脂蛋白 a，SUA= 血尿酸，hs-CRP= 高敏 C 反应蛋白，ET-1= 内皮素 1，NO= 一氧化氮；a 为 Z 值。

是得到的结果不一致，本研究青年组患者高血压和糖尿病比例显著低于老年组，提示青年 CSF 的发病应该还存在其他机制。

本研究青年组的超重、脂代谢异常（45.3% 以上患者有高脂血症，血清 TG 水平显著升高）比例明显高于老年组。目前认为，血清 TG 水平升高时，HDL-C 和 LDL-C 会变得小而密，HDL-C 颗粒变小，则无法起到降低冠心病患病危险的保护作用，而小而密的 LDL-C 残粒和乳糜颗粒残粒（富 TG）更易穿透动脉内皮层形成泡沫细胞[9]。赵水平[10]指出，无论从流行病学资料还是病理生理学研究进展来看，TG 在心血管疾病的风险评估中具有重要价值，可视为心血管疾病的条件危险因素。本研究青年组 TG 水平明显高于老年组，提示高甘油三酯血症对青年 CSF 的发生有促进作用。

本研究中青年组的 SUA 水平显著高于老年组。裴宜斌等[11-12]研究结果表明，SUA 升高是 CSF 形成的独立危险因素，SUA 的升高会促进冠状动脉粥样硬化的进程。SUA 是机体嘌呤代谢产物，SUA 的升高促使氧自由基的大量释放激活炎症细胞因子，加剧血管内皮的炎性应激反应，同时 SUA 结晶会黏附于血管壁进一步损伤内皮细胞，多种因素共同作用减慢冠状动脉血流速度，进而促进 CSF 进展。

目前研究认为 CSF 的发病机制有：微血管病变、内皮功能障碍、炎症反应、血小板功能和形态异常等，hs-CRP 是由肝脏合成的炎性生物标志物，CSF 患者多有心肌受损，存在炎症浸润，从而引起 hs-CRP 水平升高[13-16]。本研究中青年组 hs-CRP 水平显著高于老年组，提示炎症反应促进青年 CSF 的发生。ET-1 是一种血管活性肽，由内皮细胞合成和释放，是一种血管收缩因子血管内皮功能的标记物[17]。NO 是内皮细胞中的关键血管扩张因子，通过 NO 合酶的催化活性氧化精氨酸产生，内皮功能受损已被证实与 NO 水平降低相关[18-19]。本研究青年组较老年组血浆 ET-1 水平显著升高、NO 显著降低，提示青年患者存在血管内皮功能障碍可能更普遍，也可能是 CFS 早发的重要原因之一。

综上所述，本研究通过分析 <45 岁的青年 CSF 患者的临床和 CAG 特点，以及相关实验室检测生化指标进行分析，与老年患者对比，发现青年 CSF 患者男性比例高，多累及单支血管，而超重、SUA 高、脂代谢异常以及血管内皮功能受损、炎症反应都与青年 CSF 发病密切关系，对年轻人除加强宣教，控制危险因素，为预防早发 CSF 以及改善预后提供帮助。本研究的不足之处为单中心研究，研究纳入样本量较小，代表性比较局限，可能造成一定的偏倚，今后可增加样本来源，行多中心、大样本研究，提高研究结果的可靠性。

作者贡献：韦伟提出主要研究目标，负责研究的构思与设计，研究的实施，撰写论文；李巍进行论文的修订；李巍、杜大勇负责对入选的所有患者冠状动脉血流速度进行分析判读；贾宁、佟海锋、石丽威进行数据的收集与整理，统计学处理，表格的绘制与展示；刘畅负责文章的质量控制与审查，对文章整体负责，监督管理。

本文无利益冲突。

韦伟： https://orcid.org/0009-0003-0897-4002

参考文献

[1] WANG X，NIE S P. The coronary slow flow phenomenon：characteristics，mechanisms and implications［J］. Cardiovasc Diagn Ther，2011，1（1）：37-43. DOI：10.3978/j.issn.2223-3652.2011.10.01.

[2] WANG Y，LIU M J，YANG H M，et al. Association between increased serum alkaline phosphatase and the coronary slow flow phenomenon［J］. BMC Cardiovasc Disord，2018，18（1）：138. DOI：10.1186/s12872-018-0873-6.

[3] ZHAO Z W，REN Y G，LIU J. Low serum adropin levels are associated with coronary slow flow phenomenon［J］. Acta Cardiol Sin，2018，34（4）：307-312. DOI：10.6515/ACS.201807_34（4）.20180306B.

[4] HAWKINS B M，STAVRAKIS S，ROUSAN T A，et al. Coronary slow flow—prevalence and clinical correlations［J］. Circ J，2012，76（4）：936-942. DOI：10.1253/circj.cj-11-0959.

[5] SUCU M，UCAMAN B，ALTUNBAS G. Early repolarization pattern in the coronary slow flow phenomenon［J］. Scand Cardiovasc J，2018，52（3）：108-112. DOI：10.1080/14017431.2018.1430372.

[6] NAKANISHI K，DAIMON M. Coronary slow flow and subclinical left ventricular dysfunction［J］. Int Heart J，2019，60（3）：495-496. DOI：10.1536/ihj.19-152.

[7] SADR-AMELI M A，SAEDI S，SAEDI T，et al. Coronary slow flow：benign or ominous?［J］. Anatol J Cardiol，2015，15（7）：531-535. DOI：10.5152/akd.2014.5578.

[8] YANG S，HE W，LI Y，et al. Relationship between carotid artery stiffness and total serum homocysteine in coronary slow flow phenomenon：a high-resolution echo-tracking study［J］. Quant Imaging Med Surg，2022，12（5）：2767-2776. DOI：10.21037/qims-21-931.

[9] 项志敏，张叶萍 . 代谢综合征（2）代谢综合征与急性冠状动脉综合征发病间的关系（续 1）［J］. 中国循环杂志，2011，26（3）：168-169. DOI：10.3969/j.issn.1000-3614.2011.03.003.

[10] 赵水平 . 高甘油三酯与冠心病风险的相关性［J］. 中华心血管病杂志，2011，39（9）：789-790. DOI：10.3760/cma.j.issn.0253-3758.2011.09.002.

[11] 裴宜斌，赵韧 . 冠状动脉慢血流患者临床资料分析及预后［J］. 中国老年学杂志，2021，41（3）：449-452. DOI：10.3969/j.issn.1005-9202.2021.03.001.

[12] ROSHANRAVAN N，SHABESTARI A N，ALAMDARI N M，et al. A novel inflammatory signaling pathway in patients with slow coronary flow：NF-κB/IL-1β/nitric oxide［J］. Cytokine，2021，143：155511. DOI：10.1016/j.cyto.2021.155511.

[13] 严健华，孙英刚，陈漫天，等. 基于单中心的冠状动脉慢血流危险因素分析及其与炎症反应的相关性[J]. 中国临床医学，2018，25（2）：194-198. DOI：10.12025/j.issn.1008-6358.2018.20180136.
[14] 朱博文，苏晓灵. 冠状动脉慢血流现象产生机制及危险因素的研究进展[J]. 中国介入心脏病学杂志，2021，29（4）：232-234. DOI：10.3969/j.issn.1004-8812.2021.04.011.
[15] 剡冬冬. 冠状动脉慢血流研究新进展[J]. 中国循环杂志，2019，34（3）：309-312. DOI：10.3969/j.issn.1000-3614.2019.03.020.
[16] SEZGIN A T，SIGIRCI A，BARUTCU I，et al. Vascular endothelial function in patients with slow coronary flow[J]. Coron Artery Dis，2003，14（2）：155-161. DOI：10.1097/00019501-200304000-00008.
[17] EMAMI Z，MESBAH NAMIN A，KOJURI J，et al. Expression and activity of platelet endothelial nitric oxide synthase are decreased in patients with coronary thrombosis and stenosis[J]. Avicenna J Med Biotechnol，2019，11（1）：88-93.
[18] WU Y，DING Y，RAMPRASATH T，et al. Oxidative stress，GTPCH1，and endothelial nitric oxide synthase uncoupling in hypertension[J]. Antioxid Redox Signal，2021，34（9）：750-764. DOI：10.1089/ars.2020.8112.
[19] 陈家骏，吕学祥，李念，等. 血清同型半胱氨酸及一氧化氮水平与冠状动脉慢血流现象的相关性研究[J]. 心肺血管病杂志，2023，42（3）：237-241. DOI：10.3969/j.issn.1007-5062.2023.03.008.

（收稿日期：2023-12-10；修回日期：2024-03-11）
（本文编辑：康艳辉）